

1930

1930

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.....	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie..	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	LESBOUYRIES
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, autopsies	PETIT.
Zootéchnie et économie rurale.....	DECHAMBRE
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale.....	DECHAMBRE.
	HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.....	VERGE.



PROFESSEUR AGRÉGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ : M. SIMONNET.

CHEFS DE TRAVAUX

M. MONVOISIN.



M. MOUSSU (R.).

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON PERE

A MA MERE

*Faible preuve de mon amour filial et de
ma reconnaissance.*

A MA FEMME

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

*Pour la profonde affection dont ils ont
toujours fait preuve à mon égard.*

A MA GRAND'MERE

A MON ANCIEN INSTITUTEUR ET MES MAITRES
DU COLLEGE DE CASTRES

A MES MAITRES
DE L'ECOLE VETERINAIRE D'ALFORT

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉPER

*Nos respectueux remerciements pour le
grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

*Avec l'hommage de notre respectueuse
gratitude pour l'intérêt qu'il a bien
voulu nous porter et pour l'extrême
obligeance que nous avons toujours
trouvée auprès de lui.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIGNON

HISTORIQUE

La médication diurétique occupe une place très importante dans l'arsenal thérapeutique de notre médecine moderne. Dès l'origine de l'art de guérir, les praticiens ont essayé de favoriser l'élimination des produits qui filtrent à travers le rein et de rétablir par des moyens divers les fonctions de l'émonctoire rénal quand il était malade.

Ils ont agi suivant les ressources que leur permettait l'état de la science, d'abord par l'emploi de diverses plantes ou de leurs extraits avant la découverte de la chimie, puis, après cette dernière, au moyen de préparations tirées des substances minérales ou encore obtenues par synthèse.

Il serait fastidieux de citer ici la variété et la complexité des produits utilisés parallèlement aux progrès de la chimie et dans le sens d'une efficacité toujours croissante.

Au cours de ces cinquante dernières années, on a employé à titre de diurétique de très nombreux produits chimiques, et parmi eux, le mercure s'est révélé incontestablement comme l'un des plus intéressants.

Il semble que ce soit en 1886 que les propriétés diurétiques du mercure aient été vraiment reconnues pour la première fois par Jendrassik qui utilisa le calomel et publia sur ce corps un très important travail.

Plus tard, Huchard, Rosenheim et Germain Sée montrent que les sels de mercure peuvent faire disparaître certains œdèmes.

Enfin, Gallavardin, Courtois-Suffit, Chauffard et Milian confirment les dires des précédents auteurs et préconisent l'emploi du mercure dans le traitement des ascites.

Cependant, aucun de ces médicaments n'avait réussi à s'imposer de façon définitive, en raison de leur posologie mal connue et des accidents graves d'hydrargisme toujours à redouter avec les sels mercuriels à formule simple.

En 1920, de Saxl et Heiling vantent les propriétés du salicylate de mercure.

En 1922, MM. Blum et Schwab utilisent, avec des résultats encourageants et parfois remarquables, plusieurs composés mercuriels et en particulier le cyanure de mercure.

En 1924, MM. Tiffeneau et Boyer publient un travail qui représente la synthèse de nos connaissances actuelles, quant aux propriétés diurétiques et au mécanisme d'action des sels de mercure. Ils établissent l'efficacité et l'inocuité relative des composés organo-mercuriels de la série cyclique dans lesquels la toxicité du métal lui-même est presque totalement

supprimé, tandis que son action curative reste inchangée.

Parmi ces composés mercuriels, le plus ancien est le novasurol, bien connu des Allemands depuis 1920, puis le salyrgan qui est de même origine et date de 1923.

Le dernier venu est le 440 B ou neptal, qui a été préparé pour la première fois par le chimiste français Girard, à l'Institut Pasteur de Paris, et qui a été reconnu comme le plus sûr et le plus actif de tous les composés de sa série.

L'étude pharmacologique et clinique du 440 B a déjà donné lieu à divers travaux, parmi lesquels ceux de MM. les Professeurs Tiffeneau et Carnot, ainsi que la thèse remarquable de M. le Docteur Serge Schmidl en 1927.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Nous allons mentionner ici quelques observations que nous avons pu faire au cours de nos études à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, dans le service de Pathologie médicale dirigé par M. le Professeur Robin.

Nous aurions été heureux de citer de plus nombreux cas de malades traités par le 440 B, et surtout nous aurions voulu pouvoir l'expérimenter sur nos grands animaux. Malheureusement, ses applications sont certainement moins étendues en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine où on l'utilise dans le traitement des hépatites avec ascite, des cardiopathies et des néphrites avec œdèmes, des bronchites chroniques et des affections diverses telles que l'obésité, les pleurésies, l'anurie. Chez nous il faut se contenter de l'employer dans le traitement des ascites d'origine non tuberculeuse, des pleurésies non tuberculeuses également, des obésités et des cas d'anasarque.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'expérimenter l'emploi du diurétique mercuriel dans ces deux derniers cas, et nous allons mettre sous les yeux de nos

lecteurs quelques traitements d'ascite et de pleurésie en rapportant fidèlement la façon dont nous sommes intervenu, ainsi que les résultats positifs ou négatifs que nous avons obtenus.

OBSERVATION N° 1

M. D... nous conduit un chien berger allemand âgé de 8 ans environ qui avait toujours été en parfaite santé. Le propriétaire signale que depuis un mois environ son animal a un appétit capricieux, qu'il boit beaucoup et s'amaigrit.

A la vue, le ventre paraît tombant et la palpation décèle la sensation de flot. Rien d'anormal à l'auscultation du cœur. Par contre le foie est nettement hypertrophié, très douloureux et déborde l'hypocondre à droite où les doigts le touchent facilement.

Diagnostic : ascite d'origine hépatique.

La tuberculination pratiquée le 22 novembre 1927 donne un résultat négatif.

Le 23 novembre nous pratiquons la paracentèse et retirons 0 l. 500 de liquide. A la fin de l'opération un peu de ce dernier s'écoule dans le conjonctif sous-cutané, provoquant un œdème assez marqué au niveau du point de ponction et en partie déclive. La paracentèse est immédiatement suivie d'une injection de 3 centimètres cubes de 440 B pratiquée dans les muscles de la cuisse gauche.

Le 25 novembre : l'œdème s'est résorbé en totalité et le liquide d'ascite ne semble pas se reformer.

Le 30 novembre : l'ascite n'a pas réapparu. Le ventre est normalement tendu. On administre à l'animal 10 grammes de chlorure de calcium et on le rend à son propriétaire.

Cette première observation est nettement favorable au 440 B. La seule injection avait déclenché une diurèse très abondante qui s'est poursuivie pendant quatre ou cinq jours et paraît s'être opposée à la formation d'un nouvel épanchement d'ascite.

OBSERVATION N° 2

Le 4 décembre 1927, M. Ch... nous présente un chien pointer âgé de 3 ans 1/2 en indiquant les commémoratifs suivants : l'animal a toujours été fort, vigoureux, ardent à la chasse. Depuis 1 mois sa galeté a disparu et son appétit est devenu capricieux. Il s'amaigrit alors que son ventre grossit et devient tombant. Le chien a été tuberculiné le 31 octobre par un vétérinaire de Montdidier avec résultat négatif.

La palpation à droite pas plus que la percussion ne dénotent un excès de volume du foie. En examinant le cœur : matité précordiale plus étendue que normalement. A l'auscultation on entend du côté droit un souffle systolique prolongé pendant le petit silence, au timbre dur et râpeux.

Diagnostic : ascite d'origine cardiaque.

Le 5 novembre, nous pratiquons la paracentèse qui donne 2 l. 500 d'un liquide très net. L'analyse d'urine est faite le même jour. Pas de traces d'albumine.

Le 6 novembre : injection de 2 cc. de 440 B dans les muscles de la région fessière, puis l'animal est resté sans soins jusqu'au 14 novembre.

Le 14 novembre : le ventre est tendu mais la succussion semble déceler des traces de liquide en faible quantité. Dans le doute nous faisons une deuxième injection de 2 cc. de 440 B toujours par voie intra-musculaire.

Nous examinons l'animal très attentivement tous les matins et l'ascite ne réapparaît pas. L'appétit redevient normal et le malade reprend des forces. On lui administre quotidiennement par voie buccale un flacon de sérum polyvalent et 2 gr. de poudre de quinquina.

Il quitte les hôpitaux de l'école le 25 novembre.

Dans cette deuxième observation comme dans la première, l'action du 440 B semble incontestable. La deuxième injection pratiquée huit jours après la première a provoqué une polyurie encore plus forte, que la précédente, ce qui semblerait indiquer qu'il y avait encore formation de liquide qui a été éliminé dans les deux jours suivants.

OBSERVATION N° 3

Le 29 octobre 1927 nous examinons un chien berger allemand âgé de 8 ans environ. Le ventre est tombant et très volumineux. Le poil piqué, l'émaciation extrême des crotaphytes, les paupières tirées font penser à une lésion ancienne peut-être d'origine tuberculeuse.

Le foie est normal. L'auscultation du cœur droit permet d'entendre un souffle systolique à timbre musical qui s'étend de la base à la pointe du cœur.

Diagnostic : ascite d'origine cardiaque.

L'animal est tuberculiné le 2 novembre : résultat négatif.

Le 3 novembre : ponction de l'abdomen donnant un peu moins de 3 litres de liquide très clair.

Le 4 novembre : une nouvelle paracentèse permet de retirer encore 1 litre de liquide aussi clair que le précédent. A remarquer que le sujet boit beaucoup et urine très peu.

Le 5 novembre : nous injectons 2 cc. de 440 B dans les muscles de la cuisse gauche. Les deux jours suivants l'animal urine beaucoup plus fréquemment et le liquide semble se reformer moins vite.

Le 9 novembre : deuxième injection de 3 cc. de diurétique sans pratique de paracentèse.

Le 10 novembre : l'animal est abattu et refuse la nourriture. La température oscille toute la journée autour de 40°.

Dans l'après-midi, apparaît une diarrhée abondante.

Le 12 novembre : le sujet est trouvé mort dans sa niche à la visite du matin.

L'autopsie est pratiquée aussitôt. A l'ouverture de la cavité abdominale il s'écoule environ 2 l. 700 de liquide. L'attention est attirée par le foie, pas plus volumineux que normalement, mais complètement décoloré, couvert de nodules à aspect cancéreux dont la plupart portent une petite invagination centrale. Les reins sont normaux, avec un léger piqueté hémorragique.

Le cœur est flasque, très hypertrophié, de couleur feuille morte, sans traces macroscopiques d'endocardite. Aucun épanchement dans les plèvres ni dans le péricarde.

L'examen histologique des nodules a montré que nous avions affaire à un épithélioma à cellules cylindriques.

Dans ce cas, le 440 B s'est montré inopérant. Cependant il faut noter l'amélioration apportée dans l'élimination urinaire par la première injection. Quant à la deuxième elle a été totalement inefficace à ce point de vue et a aggravé de façon très nette l'état du malade en provoquant de la fièvre et de la diarrhée.

OBSERVATION N° 4

Le 18 novembre 1927, M^{me} L... nous présente un chien berger allemand âgé de 3 ans dont elle signale l'amaigrissement rapide. L'animal tousse et éprouve de la difficulté respiratoire. Son abdomen est volumineux.

La percussion et l'auscultation du cœur ne décèlent rien d'anormal. La palpation de l'hypocondre droit ne dénote pas davantage une hypertrophie du foie et la pression des doigts dans les espaces intercostaux ne provoque pas de douleur. L'analyse de l'urine ne révèle dans celle-ci aucun élément pathologique.

Diagnostic : ascite d'origine inconnue. Suspicion de tuberculose.

Le 19 novembre : le chien est tuberculiné et réagit de façon très nette.

Le 20 novembre : nous faisons quand même la ponction de l'abdomen et retirons 1 l. 600 de liquide citrin.

Le 21 novembre : injection de 2 cc. de 440 B dans les muscles de la fesse gauche.

Le 22 novembre : la difficulté respiratoire s'est accrue. La percussion de la poitrine dénote de la matité horizontale dans les deux plèvres et au même niveau.

Il y a pleurésie et ce diagnostic est confirmé par l'examen radiographique.

Le 24 novembre : le liquide d'ascite se reforme, tandis que l'épanchement pleurétique se maintient au même niveau.

Le 26 novembre : nouvelle paracentèse suivie d'une thoracentèse. Injection de 2 cc. de diurétique.

Le 29 novembre : le liquide se reforme rapidement dans l'abdomen et les plèvres. On écrit à la propriétaire pour lui demander de faire sacrifier l'animal. Elle refuse et le retire des hôpitaux.

Cette fois le 440 B s'est montré parfaitement inopérant, mais peut-être est-ce à cause de la nature tuberculeuse de la lésion. En tout cas les diurèses ont été peu importantes.

OBSERVATION N° 5

Le 3 janvier 1928, M. F... nous présente un chien berger allemand âgé de 7 ans. Commémoratifs : l'animal a vécu pendant deux ans avec une personne qui est morte de tuberculose. Depuis ce temps le sujet a été soigné pour broncho-pneumonie et ascite.

De nouveau il s'amaigrit, est triste et s'essouffle très vite.

On note de la discordance à l'examen du flanc. La percussion de la poitrine dénote une matité horizontale à droite arrivant à mi-hauteur de la cage thoracique et une sonorité normale à gauche. Le ventre est tombant, mais à la succussion on n'a pas la sensation de flot.

Dianostic : pleurésie unilatérale droite.

La tuberculation pratiquée le même jour donne un résultat négatif.

Le 4 janvier : à l'examen radioscopique on constate que la moitié droite du thorax est uniformément obscure, tandis que le côté gauche est traversé normalement par les rayons. La visibilité des côtes est bonne à gauche et très mauvaise à droite. Le diagnostic est donc confirmé.

Le 8 janvier : la thoracentèse à droite donne 1 l. 200 de liquide citrin, louche, qui laisse déposer rapidement un sédiment abondant. Un examen microscopique du culot de centrifugation ne permet de découvrir aucun bacille de Koch. Le même jour, nous injectons 2 cc. de 440 B dans les muscles de la fesse gauche.

Pendant les trois jours qui suivent l'animal reste gai

et conserve son appétit, mais avec la polyurie apparaît une diarrhée fétide assez abondante.

Le 9 janvier : matité du côté droit de la poitrine aussi considérable qu'au début. Les signes d'ascite sont devenus plus nets. Nous pratiquons en même temps une thoracentèse et une paracentèse. La première donne 1 l. 500 de liquide à consistance épaisse et sédimentation toujours rapide. La deuxième en fournit 0 l. 400 d'aspect hémorragique dans lequel se forme très vite un gros caillot sanguin. L'examen radioscopique pratiqué aussitôt montre qu'il ne reste plus de liquide épanché dans la plèvre. Nous injectons une nouvelle dose de 2 cc. de diurétique mercuriel.

Le 13 janvier : à l'examen radioscopique en position debout, le liquide masque complètement le cœur. En décubitus sterno-abdominal, l'opacité est totale à droite et partielle à gauche. La pleurésie est donc devenue bilatérale avec cependant une différence de niveau.

Le 17 janvier : la thoracentèse à droite donne 1 l. 200 de liquide jaunâtre qui se sédimente moins vite que les jours précédents. A gauche on en retire 200 cc. plus clair et absolument limpide. Nous pratiquons une troisième injection de 2 cc. de 440 B.

Le 20 janvier : aucune amélioration ne s'étant produite, l'animal est repris par son propriétaire.

Cette observation est pour le 440 B un véritable échec. A aucun moment ce diurétique n'est parvenu à provoquer des diurèses assez importantes pour faire baisser le niveau des épanchements ou simplement en ralentir la formation.

A noter que l'animal n'était pas tuberculeux ou du moins n'avait pas réagi à la tuberculine et qu'ici encore le 440 B a provoqué de la diarrhée.

OBSERVATION N° 6

Le 25 février 1928 nous examinons une chienne de race commune, âgée de 8 ans environ, appartenant à M^{lle} D... Atteinte d'eczéma chronique, cette chienne s'amaigrit depuis quelque temps et s'essouffle rapidement.

La palpation de l'hypocondre droit ne dénote aucun excès de volume du foie. Il n'y a pas de sensibilité à la pression. Par contre, la main posée à plat sur la région précordiale ressent un frémissement prolongé. A la percussion on trouve une hypertrophie considérable du cœur et à l'auscultation l'oreille perçoit un souffle très doux et prolongé commençant après le premier bruit et couvrant tout le petit silence.

Diagnostic : ascite d'origine cardiaque.

La paracentèse pratiquée le même jour donne 1 l. 700 de liquide légèrement hémorragique. La propriétaire voulant conserver la malade chez elle, on lui prescrit un traitement avec digitale, chlorure de calcium et théobromine.

Le 25 mars : la maigreur s'est accentuée et l'émaciation des crotaphytes est extraordinaire. Une nouvelle ponction de l'abdomen donne 3 litres de liquide ayant même aspect que le précédent et on continue le même traitement.

Le 18 avril : l'épanchement se reforme de plus en plus vite et une troisième paracentèse donne 4 l. 500.

Devant l'insuccès de la thérapeutique ordinaire nous injectons 1 cc. 5 de 440 B et demandons à la propriétaire de revenir dix jours après.

Le 28 avril : nous apprenons que la chienne a eu pendant deux jours une fièvre intense avec soif très vive. Tout appétit avait disparu et la propriétaire signale encore une poussée d'eczéma avec prurit intense pendant

cinq jours. La sensation de flot existe toujours mais nous ne faisons pas de nouvelle ponction.

Le 7 mai : paracentèse donnant 3 l. 750 d'un liquide moins hémorragique que le précédent mais encore rosé.

Nous faisons une deuxième injection de 440 B et ordonnons en même temps 2 gr. de chlorure de calcium par jour.

Le 15 mai : la propriétaire signale à nouveau de l'abatement et une poussée d'eczéma avec prurit. Aucune amélioration au point de vue ascite. Ponction 3 l. 250.

Depuis l'animal a été ponctionné 16 fois (toutes les semaines). Chaque fois on a retiré de 2 à 3 l. de liquide plus ou moins hémorragique. Nous avons cessé le traitement par le 440 B après la cinquième injection qui ne donnaient aucun résultat.

Voici donc pour le 440 B un nouvel échec complet. Remarquons que chaque injection a été suivie de fièvre et d'une éruption eczématiforme qui semblait disparaître au fur et à mesure que se faisait l'élimination du médicament.

OBSERVATION N° 7

Le 29 janvier 1928, M^{me} L... nous présente un chien braque âgé de 7 ans environ. Son état s'appauvrit rapidement. Son ventre est tombant et volumineux. La sensation de flot est très facilement obtenue.

La percussion et l'auscultation du cœur ne décèlent rien d'anormal. Par contre la palpation de l'hypocondre droit est excessivement douloureuse. Le foie, qui déborde largement dans le flanc, est très facilement perceptible au toucher.

Diagnostic : ascite d'origine hépatique.

L'injection de tuberculine donne un résultat négatif.

Le 30 janvier : ponction de l'abdomen qui donne 2 l. 650 de liquide. Aussitôt après nous injectons 2 cc. de 440 B dans les muscles de la cuisse gauche.

Le 6 février : l'épanchement ne se reforme que très lentement, laissant espérer la guérison. L'analyse de l'urine qui était louche nous démontre la présence d'albumine.

Le 11 février : le liquide s'est reformé très vite en l'espace de 2 jours et une deuxième paracentèse fournit un peu moins de 3 litres. Nous injectons à nouveau 2 cc. de 440 B.

Le lendemain l'animal est fiévreux, abattu et meurt dans la nuit du 12 au 13 février.

Autopsie : œdème des poumons qui portent des traces d'emphysème. Dans l'abdomen nous trouvons 2 litres de liquide. Le foie est hypertrophié, couleur muscade. Piqueté hémorragique sur les reins et lésions minimales de néphrite chronique.

C'est la troisième fois que le 440 B se montre inopérant. Cependant la première injection avait provoqué une diurèse considérable et retardé pendant quelques jours la formation d'un nouvel épanchement d'ascite.

OBSERVATION N° 8

Le 7 février 1928, nous examinons un chien pointer âgé de 4 ans. Le propriétaire signale la perte d'appétit et l'amaigrissement progressif malgré une nourriture excellente. Le ventre est tombant. Le chien, qui vivait dans un restaurant, se nourrissait des restes des clients.

La palpation du foie ne dénote ni sensibilité ni aug-

mentation de volume. A la percussion du cœur on trouve une hypertrophie très nette de cet organe. La main posée à plat sur la région précordiale ne ressent aucun frémissement mais l'auscultation révèle un souffle systolique prolongé qui couvre entièrement le petit silence et s'entend depuis la base jusqu'à la pointe du cœur.

Diagnostic : ascite d'origine cardiaque. Suspicion de tuberculose.

Le 9 février : réaction positive à la tuberculine.

Le 10 février : à titre expérimental nous injectons dans les muscles de la cuisse droite 2 cc. de 440 B après une paracentèse ayant donné 2 l. 500 de liquide.

Le 14 février : la diurèse n'a été augmentée que dans de faibles proportions et le liquide pathologique se reforme rapidement.

Le 20 février : nouvelle ponction de l'abdomen donnant 3 litres de liquide et nouvelle injection de 2 cc. de 440 B.

Le 25 février : la diurèse a été plus abondante que la première fois mais encore suffisante pour arrêter la formation d'épanchement.

Le 1^{er} mars : aucune amélioration. Troisième ponction suivie d'une troisième injection qui reste sans effet.

Le 10 mars : le liquide se reforme toujours et le 440 B est devenu inefficace.

Le 15 mars : quatrième injection sans paracentèse préalable.

Le 20 mars : l'état du sujet s'aggrave. D'accord avec le propriétaire, nous décidons de le sacrifier.

Autopsie : 3 l. 700 de liquide d'ascite. Lésions tuberculeuses abondantes surtout sur le poumon et les plèvres. Hypertrophie du cœur.

OBSERVATION N° 9

Le 20 octobre 1928, M^{lle} L... amène un chien berger allemand âgé de 18 mois environ qui s'amaigrit malgré un appétit excellent.

L'animal est encore en bon état, mais son abdomen est flasque. La palpation du foie ne décèle ni hypertrophie ni sensibilité. La percussion du cœur montre une matité précordiale plus étendue que normalement, mais à l'auscultation l'oreille ne perçoit aucun souffle.

Diagnostic : ascite d'origine inconnue.

Le 22 octobre : la paracentèse donne 0 l. 800 de liquide et est suivie d'une injection de 2 cc. de 440 B dans les muscles de la cuisse gauche.

Le 25 octobre : l'appétit est toujours bon et la gaieté revient. A la palpation de l'abdomen on n'a plus la sensation de flot.

Le 30 octobre : l'ascite ne réapparaissant pas, nous faisons une deuxième injection à titre de complément.

Le 4 novembre : la paroi abdominale est normalement tendue et la propriétaire ramène son animal chez elle.

OBSERVATION N° 10

Le 17 décembre, M. T... nous présente une chienne bull-dog âgée de 28 mois qui tousse depuis quelques jours et a de la difficulté à respirer.

A l'examen du flanc il y a discordance. La percussion de la poitrine dénote la présence de liquide dans les deux plèvres et au même niveau.

Diagnostic : pleurésie double.

Le 19 décembre, nous vidons les deux plèvres par ponction et nous injectons 2 cc. de 440 B dans les muscles de la cuisse droite.

Les jours suivants et jusqu'au 24 décembre la diurèse

qui était de 150 cc. en moyenne, monte jusqu'à 950 et même 990 cc. Le liquide pleurétique ne se reforme que très lentement et il semble bien que le diurétique agisse en retardant la montée.

Du 25 décembre au 3 janvier, pendant les vacances, la chienne a été ponctionnée une fois.

Le 3 janvier : nous injectons 2 cc. de 440 B après une thoracentèse qui laisse s'écouler à peine quelques gouttes de liquide. La diurèse est encore abondante mais moins qu'après la première injection. Cependant le 9 janvier nous recueillons 800 cc. d'urine.

Le 17 janvier : nouvelle thoracentèse peu abondante et troisième injection de diurétique.

Pendant une semaine la diurèse oscille entre 0 l. 500 et 0 l. 700.

Le 27 janvier : la percussion de la poitrine laisse croire que tout liquide a disparu. Pour plus de sûreté, nous faisons un examen radioscopique. Il reste encore un peu de liquide, mais en très petite quantité.

Le 3 février : un nouvel examen radioscopique montre que l'épanchement se résorbe peu à peu.

Le 10 février : la cavité pleurale est complètement débarrassée de toute formation pathologique.

Le 440 B a provoqué sur cet animal de très belles diurèses et cela à trois reprises différentes. Son action a été suffisamment efficace pour arrêter la formation d'épanchement après ponction.

OBSERVATION N° 11

Le 15 février, M. G... nous envoie une chienne berger allemand âgée de 8 ans environ qui respire difficilement,

tousse beaucoup et chez qui le moindre déplacement provoque des accès de suffocation.

L'animal est presque à bout de forces. La percussion de la poitrine dénote de la matité dans les deux plèvres au même niveau.

Diagnostic : pleurésie double et suspicion de tuberculose.

La réaction à la tuberculine est positive.

Le 18 février : ponction des deux plèvres et injection de 2 cc. de 440 B.

Le 21 février : la diurèse a été médiocre. Le liquide se reforme rapidement et la chienne est complètement abattue. Elle refuse toute nourriture et ne prend que du lait.

Le 27 février : nouvelle ponction laissant écouler une grosse quantité de liquide et deuxième injection de diurétique.

Le 4 mars : état stationnaire. Inappétence complète. Légère hypothermie qui s'accroît le soir et se termine par la mort du sujet pendant la nuit.

Autopsie : lésions tuberculeuses des poumons et des plèvres. Liquide pathologique abondant. Les reins sont volumineux et pâles.

OBSERVATION N° 12

Le 6 juin, M^{lle} L... amène un chien de race commune qui s'amaigrit. A la succussion on trouve du liquide en quantité anormale dans l'abdomen.

La palpation du foie ne dénotant ni hypertrophie ni sensibilité, nous recherchons du côté du cœur, mais sans plus de succès. La maladie étant récente, les signes ne sont pas encore nets et son origine est difficile à déterminer.

Diagnostic : ascite d'origine inconnue.

Le 8 juin : la paracentèse donne 0 l. 400 de liquide. Injection de 2 cc. de 440 B dans la cuisse droite.

Le 12 juin : le liquide ne paraît pas se reformer. L'état général du malade est excellent.

Le 18 juin : la paroi abdominale est tendue normalement. La main n'a plus la sensation de flot. La propriétaire reprend son chien qui paraît guéri.

En résumé, nous avons sur 12 observations, 5 cas seulement de guérisons contre 7 cas d'échecs ou d'abandons. C'est un résultat qui peut paraître bien minime si l'on n'envisage que les chiffres bruts. Mais tous les praticiens savent qu'en clinique l'état général du malade est un facteur de très grosse importance. Le même traitement mis en usage sur un organisme encore résistant et sur un organisme par trop affaibli donne des résultats souvent opposés.

Or, nous comptons parmi nos échecs deux animaux dont l'état général était si mauvais qu'il ne fallait pas escompter une guérison. Là où le 440 B est resté inactif nous sommes persuadés que les diurétiques ordinaires auraient aussi échoué.

De plus, nous avons traité trois animaux tuberculeux. Or, le 440 B paraît sans action sur les organismes atteints de cette maladie. Sur aucun de ces sujets nous n'avons observé de diurèses comparables à celles obtenues sur des animaux non tuberculeux. Par ailleurs toutes les injections que nous avons faites sur des animaux ayant réagi à la tuberculine nous ont donné le même résultat négatif. Si on ne peut pas

provoquer chez eux des polyuries considérables, il ne faut pas espérer au moyen des diurétiques mercuriels arrêter la formation d'épanchements le plus souvent très abondants.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Nous avons voulu nous assurer de l'action diurésentait aucun symptôme d'une affection quelconque, ment normal de la même façon que sur les malades traités dans les hôpitaux de l'Ecole.

Nous avons choisi un chien de 4 ans, qui ne présentait aucun symptôme d'une affliction quelconque, et nous l'avons laissé, tout le temps qu'ont duré nos expériences, dans les mêmes conditions de régime qu'auparavant, c'est-à-dire, avec pour nourriture de la soupe deux fois par jour et pour boisson de l'eau à discrétion.

L'examen des urines nous a permis de savoir que son appareil rénal était sain.

Pendant trois jours consécutifs nous avons recueilli l'urine émise par 24 heures. La moyenne journalière étant de 0 litre 420, c'est ce chiffre qui nous servira de base pour la courbe de diurèse dressée plus loin.

Nous avons recherché la quantité de chlorures que contenaient ces urines. Il faut savoir que cette quantité est très fortement variable chez nos carnivores

domestiques. Aucune étude complète n'a été faite à ce sujet et on admet comme chiffres normaux chez un animal sain, ceux variant entre 2 gr. 50 et 5 gr. par jour suivant la quantité d'urine éliminée, soit de 2 à 10 gr. par litre.

Ce dosage des chlorures a, pendant les trois jours, oscillé entre 3 gr. 137 et 3 gr. 159. C'est ce dernier chiffre que nous retiendrons.

Il restait à choisir la dose de diurétique à employer. En clinique, nous avons injecté de 1 à 3 cc. de la solution aqueuse de 440 B présentée en ampoules sous le nom de neptal. C'est la dose la plus forte que nous avons portée dans les muscles de la cuisse droite de notre sujet, un matin à 7 heures.

Auparavant, nous avons promené l'animal au dehors pour le faire uriner, et immédiatement avant l'introduction du diurétique, un sondage de la vessie nous avait assuré qu'elle était bien vide.

Pendant onze jours consécutifs, l'urine a été recueillie et mesurée toutes les trois heures, de sept heures du matin à sept heures du soir. Celle émise pendant la nuit l'était le matin suivant.

En même temps, nous avons cherché chaque fois la quantité de chlorures qu'elle contenait en employant à cet effet, la méthode Charpentier-Vohlard.

Pour ne pas aligner un trop grand nombre de chiffres, nous mentionnerons seulement la quantité totale d'urine éliminée pendant la journée et à côté celle de la nuit, sauf pour les premières douze heures où nous indiquerons les émissions successives pour

permettre de juger la rapidité d'action du médicament.

Sachant que la vessie était vide à 7 heures du matin, au moment de l'injection de 3 cc. de 440 B, nous avons :

à 10 heures : 0 l. 050;

à 13 heures : 0 l. 120;

à 16 heures : 0 l. 350;

à 19 heures : 0 l. 630.

Pour les 12 premières heures, la diurèse totale est donc de 1 litre 150.

De la 12^e à la 24^e heure, c'est-à-dire pendant la nuit, l'animal a émis 0 litre 600 d'urine, ce qui porte le total de la première journée à 1 litre 750, soit plus de quatre fois la quantité normale.

Nous pouvons donc affirmer que la propriété diurétique du sel de mercure s'est faite très nettement sentir. En examinant les quantités, nous ajouterons que cette action a été maxima entre la 9^e et 12^e heure. Par conséquent, l'action du 440 B est rapide.

2 ^e jour	{	de 19 h. à 7 h. :	0 l. 480
		de 7 h. à 19 h. :	0 l. 920

1 l. 400

3 ^e jour	{	de 19 h. à 7 h. :	0 l. 185
		de 7 h. à 19 h. :	0 l. 615

0 l. 800

4 ^e jour	{	de 7 h. à 19 h. :	01.525
		de 19 h. à 7 h. :	01.125
01.650			
5 ^e jour	{	de 7 h. à 19 h. :	01.600
		de 19 h. à 7 h. :	01.375
01.975			
6 ^e jour	{	de 7 h. à 19 h. :	01.780
		de 10 h. à 7 h. :	01.395
11.175			
7 ^e jour	{	de 7 h. à 19 h. :	01.955
		de 19 h. à 7 h. :	01.425
11.380			
8 ^e jour	{	de 7 h. à 19 h. :	01.520
		de 19 h. à 7 h. :	01.180
01.700			
9 ^e jour	{	de 7 h. à 19 h. :	01.400
		de 19 h. à 7 h. :	01.150
01.550			
10 ^e jour	{	de 7 h. à 19 h. :	01.375
		de 19 h. à 7 h. :	01.125
01.500			

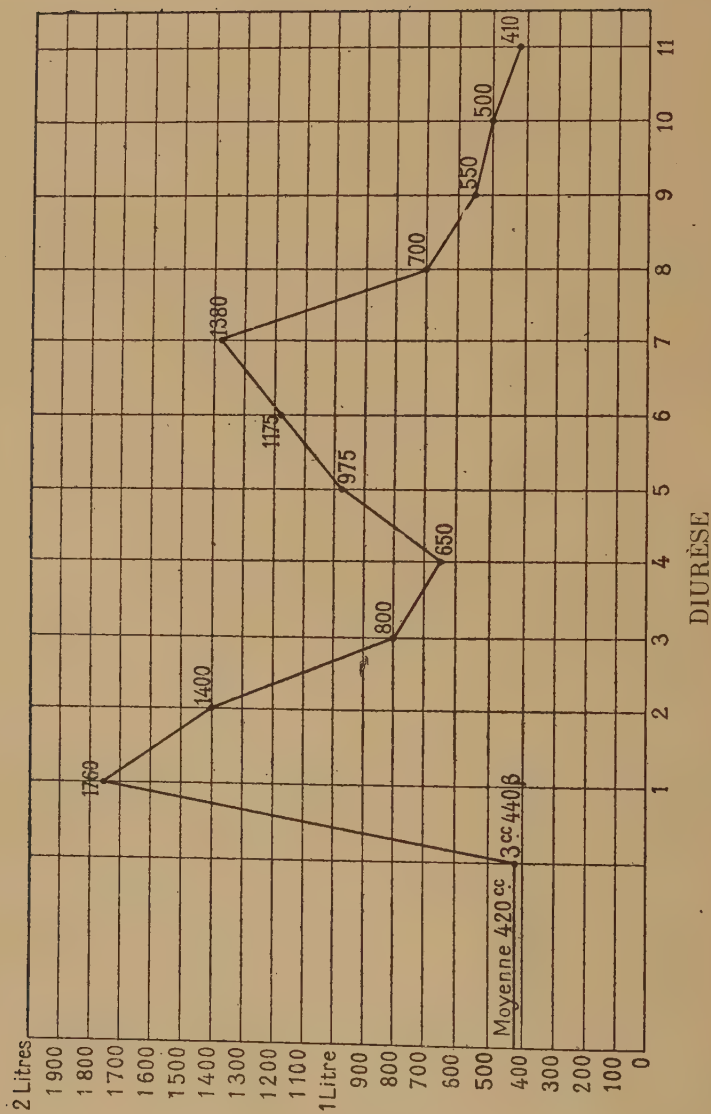
11° jour	{	de 7 h. à 19 h. :	0 l. 310
		de 19 h. à 7 h. :	0 l. 410

0 l. 410

La diurèse n'étant redescendue à la quantité normale qu'au bout de 11 jours, nous pouvons ajouter aux deux premières constatations, cette troisième, à savoir que la durée d'action des sels de mercure est considérable. Nous en déduisons qu'ils doivent être peu toxiques, puisque la dose employée n'est nullement en rapport avec le résultat obtenu.

Si nous additionnons les quantités journalières, nous trouvons un total de 9 litres 800, soit une moyenne quotidienne de 0 litre 980 pour les 10 premiers jours, qui est deux fois et demie plus forte que la quantité normale. Le 440 B a donc agi en augmentant la diurèse de 5 litres 600 pour ce temps de dix jours, et on se rend mieux compte devant ce résultat, de l'action qu'il peut avoir sur un épanchement pathologique soit thoracique soit abdominal.

L'examen de la courbe dressée avec ces quantités nous montre deux points culminants, l'un au bout de vingt-quatre heures et l'autre au bout de sept jours avec prédominance du premier. L'action diurétique qui s'était fortement atténuée après quarante-huit heures puisqu'elle était descendue de 1 litre 750 à 0 l. 650 et remontée progressivement jusqu'à 1 l. 380, mais ne s'y est pas maintenue. A partir de ce moment, le retour à la normale semble s'être accéléré. Ces



deux sommets dont nous venons de parler, indiquent, l'un la « diurèse primitive », et l'autre la « diurèse secondaire ». C'est le nom que leur a donné le docteur Serge Schmidl dans sa thèse « Contribution à l'étude expérimentale et clinique de quelques diurétiques mercuriels de la série cyclique », qui constitue une remarquable mise au point de la question, tant par le nombre d'observations cliniques qui y sont relatées que par la science et le travail dont son ouvrage fait preuve. Il ajoute que cette reprise secondaire de la diurèse est tout à fait particulière au 440 B, ce qui lui donne déjà une grosse supériorité sur tous les autres diurétiques mercuriels.

Examinons à présent l'élimination chlorurée. Comme pour les quantités d'urine nous donnerons les dosages successifs de la première journée, puis la moyenne des dosages pour chaque journée suivante :

10 heures :	4 gr. 12	au litre
13 heures :	6 gr. 45	»
16 heures :	11 gr. 73	»
19 heures :	15 gr. 57	»

Nous constatons une élévation très rapide et progressivement croissante des chlorures urinaires pendant les douze heures qui suivent l'injection. Leur élimination devient cinq fois plus considérable qu'à l'ordinaire, et nous pouvons dire dès à présent que le 440 B sera indiqué dans tous les cas où il y aura rétention chlorurée. Au cours de la nuit, cette élimination a été encore plus marquée, puisque dans les

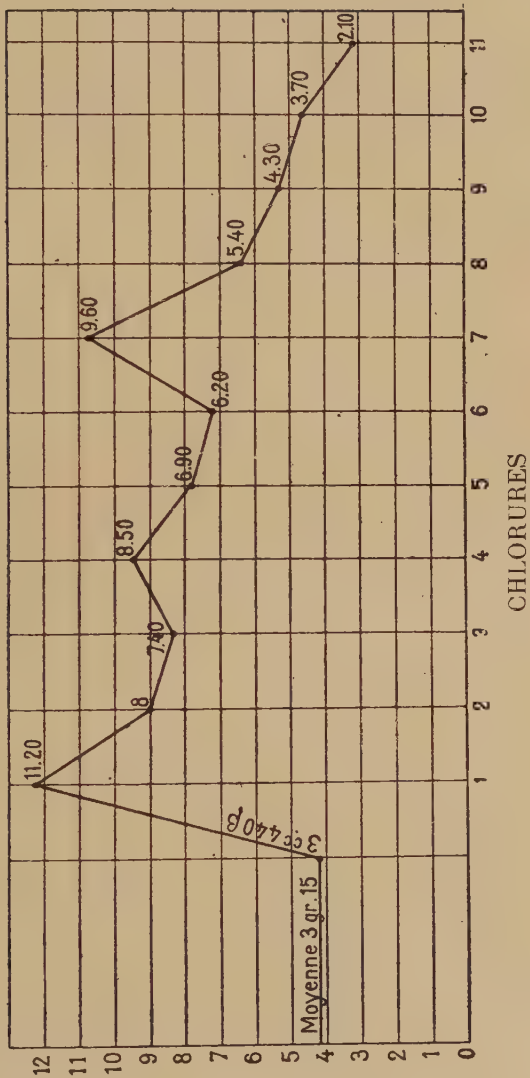
mictions nocturnes, nous en trouvons 18 gr. 34 au litre.

La courbe a été établie avec les chiffres suivants qui indiquent la moyenne des dosages pour chaque journée :

1 ^{er} jour :	11 gr. 20	au litre
2 ^e jour :	8 gr.	»
3 ^e jour :	7 gr. 40	»
4 ^e jour :	8 gr. 50	»
5 ^e jour :	6 gr. 90	»
6 ^e jour :	6 gr. 20	»
7 ^e jour :	9 gr. 60	»
8 ^e jour :	5 gr. 40	»
9 ^e jour :	4 gr. 30	»
10 ^e jour :	3 gr. 70	»
11 ^e jour :	2 gr. 10	»

Nous y retrouvons deux points culminants qui correspondent à ceux de la courbe précédente. Il nous faut donc faire remarquer le parallélisme très étroit qui existe entre l'élimination de l'eau et celle des chlorures, non seulement pendant la journée qui suit l'injection, mais également pendant toute la durée d'action du diurétique. En effet, ce n'est que le 10^e jour que la quantité des chlorures est redevenue normale et la diurèse a mis 11 jours pour arriver au même résultat.

Nous devons ajouter que les 12^e, 13^e et 14^e jours, les chlorures existaient dans les urines en quantités presque nulles (0 gr. 87), ce qui semble indiquer que



l'organisme, une fois débarrassé du mercure, cherche à reformer ses réserves chlorurées. Il est vraisemblable que ce phénomène se produit également chez les sujets malades qui, après une élimination forcée de leurs chlorures, recommencent à en conserver des réserves pathologiques, d'où la formation nouvelle des épanchements qui semblaient asséchés.

Mécanisme de l'Action diurétique

Sachant que la diurèse provoquée par le 440 B est à la fois aqueuse et chlorurée, il nous reste à examiner son mécanisme.

Plusieurs théories sont en présence et l'accord est loin d'être fait sur ce point important. Alors que tous les auteurs s'accordent pour dire que la polyurie est remarquable, les uns prétendent que l'action diurétique porte sur le rein (théorie rénale), et les autres affirment que tout se passe en dehors de lui (théorie extra-rénale).

Au début, on s'est demandé si l'activité thérapeutique des sels de mercure n'était pas subordonnée à une intoxication par ce produit qui agirait par irritation du système rénal. Aujourd'hui, cette hypothèse n'a plus de valeur, puisqu'on peut dissocier les deux actions thérapeutique et toxique.

Pour les partisans de la théorie rénale, le mercure provoquerait un abaissement du seuil de l'eau et des chlorures qui pourraient être éliminés en plus grande quantité. Par contre, l'excrétion de l'urée qui est une substance sans seuil serait ralentie et ainsi se tra-

duirait une néphrite fonctionnelle à la suite de chaque injection. Selon eux, le mercure serait dangereux pour le rein, et il faudrait attendre que ce dernier ait retrouvé toute son intégrité avant de recommencer le traitement.

Pour les partisans de la théorie extra-rénale, les diurétiques mercuriels provoqueraient une modification dans l'équilibre aqueux de l'organisme. Les albumines et les tissus abandonneraient leur eau qui passerait dans le sang et serait éliminée par le rein. Il n'y aurait pas à craindre de néphrite et on pourrait renouveler les injections. Pour expliquer leur théorie, ils se basent sur le test d'hydrophilie qui indique la désimbibition des albumines.

Les deux opinions sont fort séduisantes. Nous croyons cependant que le mercure agit sur le rein et nous inclinons à nous classer parmi les partisans de la théorie rénale. A plusieurs reprises, en effet, nous avons constaté des altérations du rein au cours des autopsies de nos malades et plus spécialement sur les deux animaux que nous avons fait mourir avec du 440 B. Même avec des doses massives, le rein devrait être intact si le mercure agissait en dehors de lui. De plus, si l'on considère la rapidité d'action du produit il nous semble y trouver encore une constatation en faveur de cette théorie. Et dans sa thèse, le docteur Schmidl signale chez un malade une légère hématurie. Comment l'expliquer autrement que par une action du mercure sur le rein?

Il est aussi difficile de dire pourquoi le 440 B pro-

voque des reprises secondaires de diurèse. Il faudrait savoir sous quelle forme agit le mercure dans les tissus, c'est-à-dire s'il reste sans modifications depuis le début jusqu'à la fin de son action, ou au contraire quelles sont les causes qui interviennent pour le modifier et le rendre actif, tant au moment de son arrivée dans l'organisme, qu'après les quelques jours précédant la diurèse secondaire.

Indications et Contre-indications

Les indications du 440 B sont assez étendues, même en médecine vétérinaire, si on veut bien l'employer dans tous les cas où il peut être utile. Citons les états d'oligurie avec œdèmes, les épanchements pleuraux ou péritonéaux, les états de rétention chlorurée et peut-être l'obésité.

Nous ne l'avons utilisé que contre les épanchements, et il semble que ce médicament soit à conseiller quand on se trouve en face de maladies relativement récentes, alors que les malades possèdent encore un état général satisfaisant. Le 440 B agit moins bien sur les lésions chroniques, malheureusement trop fréquentes chez nous. Beaucoup de propriétaires, en effet, ne s'inquiètent de la santé de leurs animaux que lorsque ces derniers sont à bout de forces, à moins que ce ne soit des sujets de prix.

A notre avis, il ne faut pas injecter du 440 B avant d'avoir préalablement ponctionné les épanchements et en avoir évacué la plus grande quantité possible. Même dans les cas où le produit se montre réellement efficace, on ne peut pas espérer par une diurèse aussi

abondante qu'elle soit, assécher des cavités contenant plusieurs litres de liquide si on ne les a pas ponctionnées auparavant. On peut alors lui demander d'arrêter la formation nouvelle de ces collections pathologiques.

Avant d'employer le 440 B sur un sujet il est indispensable de procéder à une analyse sérieuse des urines pour s'assurer de l'intégrité du rein. Si ce dernier n'est pas absolument sain, il vaut mieux s'abstenir, car le mercure restera sans action diurétique et son passage aggravera les lésions déjà existantes ainsi que plusieurs autopsies semblent nous l'avoir démontré.

Il faut encore prendre la température des malades et ne jamais faire d'injection sur un fébricitant, même si l'hyperthermie est légère.

Nous faisons remarquer, à titre d'indication, que les diurétiques mercuriels prédisposent aux hémorragies et peuvent même en provoquer, mais ce dernier point n'a qu'une faible importance pour nous, sauf peut-être chez des sujets qui seraient atteint de diarrhée hémorragique.

POSOLOGIE

Quelle est la quantité de produit à employer ?
Faut-il augmenter ou diminuer les doses suivant l'importance de l'épanchement et la taille du malade ?

Nous croyons que de faibles doses sont à conseiller. Toutes celles employées par nous, varient entre 1 et 3 cc. de la solution aqueuse de 440 B. Nous les avons utilisées indifféremment sans jamais tenir compte ni du volume du liquide ni de la corpulence du sujet, et nous avons constaté que les petites doses produisent des effets aussi considérables que les fortes.

Le 440 B étant un sel de mercure très actif, quoique peu toxique, il vaut mieux en injecter le moins possible, d'abord pour ne pas irriter le rein, ensuite pour que son élimination soit rapide au cas où le praticien serait obligé de renouveler les injections.

Le rythme des injections est un point important sur lequel nous allons essayer de donner quelques renseignements.

Leur nombre importe relativement peu, vu la faible toxicité du produit, à la condition de répéter les doses à intervalles suffisamment éloignés pour que

l'action du mercure précédemment introduit dans l'organisme soit épuisée. Nous pouvons affirmer que la répétition des injections à brève échéance amène un épuisement rapide des propriétés diurétiques du 440 B, même quand elles sont bien supportées par l'organisme. En espaçant de semaine en semaine, on n'a chez le chien presque plus de résultat après la quatrième injection. Le laps de temps paraît devoir être de douze à quinze jours si l'on veut attendre des injections successives, un effet thérapeutique marquant.

Il arrive que la première injection ne donne pas de résultat. On peut en essayer une deuxième quelques jours après, mais il ne faut pas en espérer un gros rendement. En principe, si le malade ne réagit pas à la dose primitive, c'est que son rein est en mauvais état. On ne le constate d'ailleurs que sur des malades épuisés.

VOIES D'INTRODUCTION

Le produit peut être introduit dans l'organisme par trois voies différentes :

- la voie intra-veineuse;
- la voie sous-cutanée;
- la voie intra-musculaire.

La première est incontestablement la plus rapide puisque le diurétique est lancé immédiatement dans la circulation. Mais elle est difficile chez nos animaux dont la contention est souvent malaisée. Sans aide, le praticien ne pourra pas l'employer.

La deuxième est évidemment beaucoup plus pratique. Au point de vue rapidité d'action, nous n'avons pas remarqué de différence sensible avec la voie intra-musculaire. Il n'y a jamais eu d'œdème ni d'abcès au point d'inoculation.

La troisième est encore très simple. En médecine humaine on la considère comme la meilleure, mais nous la mettons au même plan que la précédente. Elle est moins rapide que la première, mais c'est elle que nous avons presque toujours employée parce que

d'exécution facile, une main enfonçant l'aiguille d'un coup sec et poussant le produit, tandis que l'autre sert à maintenir le sujet.

Chaque opérateur peut donc sans détriment, choisir la méthode qui lui convient le mieux.

MÉDICATION ADJUVANTE

Nous avons, dans le traitement de nos malades, utilisé exclusivement le 440 B en l'associant aux ponctions évacuatrices.

Mais il existe un produit qui, dans la pratique courante, peut être avantageusement employé en même temps que le diurétique mercuriel. Je veux parler de la théobromine. Alors que donnée seule, elle se montre insuffisante et, notamment chez le chien, d'une activité diurétique médiocre, elle peut provoquer par association avec le 440 B des diurèses tout à fait remarquables. Entre deux injections, et quand la quantité d'urine éliminée commence à baisser, la théobromine administrée par doses journalières normales ou un peu moindres, provoque de véritables débâcles urinaires qui également et dépassent parfois les quantités émises aussitôt après l'injection du seul 440 B. Il est évident que les deux produits doivent se compléter sans doute parce qu'ils agissent sur des éléments différents du rein. Or, la théobromine étant d'un emploi facile, il semble qu'on doive l'employer

cinq ou six jours après l'injection du diurétique mercuriel pour le réactiver.

Il existe encore une autre association qui a été employée en médecine humaine où elle a donné de bons résultats. C'est l'emploi combiné du 440 B avec les chlorures de calcium ou d'ammonium. Pour MM. Blum et Carlier l'introduction d'un de ces deux produits dans l'organisme, avant celle du diurétique, provoque une accumulation importante de chlore qui prédispose à la déshydratation en modifiant les conditions humorales du sujet et favorise la diurèse. Le mercure agit sur un terrain préparé. La quantité de chlore à donner dépend des individus ou plus exactement de l'accumulation hydrique existant chez eux. En d'autres termes, il faut mesurer le chlore au sodium que comporte la rétention.

TOXICITÉ

Sachant que le 440 B est fort peu toxique puisque de très petites quantités suffisent pour obtenir des diurèses importantes, nous avons voulu connaître la dose nécessaire pour tuer 1 kilogramme d'animal dans les 24 heures.

Pour la recherche nous avons pris deux chiens. Nous les avons pesés et nous leur avons injecté à chacun autant de centimètres cubes de 440 B qu'ils pesaient de kilogrammes.

Une chienne âgée de 4 ans et pesant 8 kilos a reçu en sous-cutanée, au niveau des côtes, 8 cc. de 440 B. L'injection a été faite à 7 heures du matin. A 12 heures les symptômes d'intoxication se bornent à l'apparition d'une diarrhée fétide, extrêmement abondante, couleur de suie et contenant un peu de sang en nature. A 17 heures, ptyalisme abondant. Les mouvements sont plus difficiles. La démarche est raide, tous les muscles du corps sont contractés et le facies angoissé de l'animal semble indiquer une douleur très vive. La paille de la niche est toute humide et indique, semble-t-il, l'élimination d'une grosse quantité d'urine. A

19 heures, la chienne est complètement paralysée et la mâchoire fortement contractée. Les défécations et émissions d'urine continuent. Des piqûres faites aux cuisses et le long de la colonne vertébrale ne provoquent aucune réaction. La température est descendue à 35°6.

Le lendemain matin, à 7 heures, nous avons retrouvé un cadavre froid et extrêmement rigide, au point qu'il était presque impossible de plier les membres postérieurs au niveau des jarrets. La mort remonte certainement à la veille et nous ne pensons pas que l'animal ait vécu plus de 15 heures après l'injection.

A l'autopsie : œdème apparent au point d'introduction du 440 B. Congestion diffuse des deux reins dont la capsule se détache avec une facilité remarquable. Vessie à muqueuse grisâtre.

Le deuxième sujet était un chien berger allemand pesant 20 kilos et déjà atteint de paralysie du train postérieur.

A 7 heures du matin nous lui avons injecté 20 cc. de 440 B en intra-musculaire. Rien de remarquable jusqu'à 5 heures du soir. A ce moment, une diarrhée abondante s'est déclarée ayant les mêmes caractères que précédemment, mais avec du sang en plus grande quantité. A 7 heures du soir nous n'avons aucun symptôme de contracture musculaire. Température : 37°2.

A 7 heures du matin, l'animal est raidi, les muscles de l'encolure sont rigides, et il est très difficile de lui

écarter les mâchoires. En soulevant les lèvres, nous remarquons une gengivite intense. La température est descendue à 35°.

Mort à 2 heures de l'après-midi.

A l'autopsie : piqueté hémorragique abondant sur les deux reins avec congestion diffuse de ces organes. Notons également une sensible augmentation de volume qui devait être antérieure à l'injection.

Nous avons recherché l'albumine dans l'urine de ces animaux et n'en avons pas trouvé.

Ces deux expériences nous montrent qu'il n'y a aucun danger à utiliser le 440 B en médecine courante, car la dose mortelle est éloignée de celle thérapeutique. Cependant nous devons faire remarquer que certains sujets sont plus sensibles que d'autres à l'action du mercure. Nous avons noté dans nos observations 3 et 5 l'apparition de diarrhée tandis que les autres malades n'ont présenté aucun trouble du transit intestinal.

Egalement, nous avons constaté à diverses reprises un ptyalisme léger qui commence environ une demi-heure après l'injection et dure peu de temps. Dans notre dernière expérience nous avons eu de la stomatite et surtout de la gengivite.

Dans l'observation VI il faut noter les deux poussées d'eczéma avec prurit très intense qui sont consécutives aux deux injections du diurétique mercuriel.

Il reste maintenant à savoir comment se fait l'élimination du mercure introduit dans l'organisme des malades. Pour Keith et Whelan, une très grosse quan-

tité qu'ils fixent à 85 % environ serait éliminée au bout de 24 heures. Ce serait elle qui provoquerait la diurèse primitive la plus importante. Le reste s'en irait beaucoup plus lentement. Ces faibles doses continueraient l'effet diurétique primitif et c'est à elles que seraient dues les reprises secondaires de la diurèse.

Cette action prolongée du 440 B prouve que le mercure s'élimine doucement. Mais si l'on en croit ces auteurs, il serait capable de demeurer dans l'organisme encore beaucoup plus longtemps. C'est un point important qu'il est bon de souligner puisqu'au cours du traitement on peut avoir à faire des injections répétées. Il faudra les espacer le plus possible, d'abord pour permettre au produit de conserver toute son intégrité d'action, ensuite pour éviter dans l'organisme une accumulation de mercure qui serait dangereuse pour l'individu.

CONCLUSIONS

De ces observations faites sur des animaux malades ou non, nous pouvons conclure que :

1° Les sels de mercure, et en l'espèce le 440 B, sont capables, après injection de leurs solutions aqueuses par voie sous-cutanée, intra-veineuse ou intra-musculaire, de provoquer des diurèses considérables.

2° Elles sont aussi importantes chez l'animal sain que chez l'animal malade et sujettes à des reprises spontanées qui prolongent l'action du diurétique.

3° Elles sont surtout aqueuses et chlorurées avec parallélisme étroit dans l'élimination de ces deux substances.

4° Elles semblent atteindre leur point culminant vers la douzième heure.

5° Pour ces raisons, le 440 B paraît indiqué dans le traitement des hydropisies, des œdèmes et des épanchements de toute nature, à condition de ne l'employer qu'après évacuation aussi complète que possible des liquides pathologiques.

6° Il semble inopérant contre les épanchements de nature tuberculeuse et presque inactif lors de maladies chroniques anciennes.

7° Il est contre-indiqué si le malade présente la moindre hyperthermie, s'il ne réagit pas convenablement à la première injection, et surtout si le rein n'est pas absolument sain.

8° Il est très souvent inoffensif, mais peut provoquer chez certains sujets des troubles généraux marqués comme de la fièvre, de la diarrhée ou des poussées aiguës d'affections devenues chroniques comme l'eczéma.

9° Son emploi semble beaucoup plus avantageux si on l'associe à celui de la théobromine ou des chlorures.

10° Les doses les plus favorables pour une injection sont les plus faibles et varient entre 1 et 3 cc. Elles ne doivent pas être répétées à moins de douze jours d'intervalle.

Vu : *Le Doyen,*
H. ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse,*
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université.
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- MOUQUIN, CANT. — Un nouveau diurétique mercuriel. *Presse médicale*, 1927, page 105.
- PELLISSIER, SCHMIDT, JEAN. — Quelques résultats obtenus avec le nouveau diurétique mercuriel 440 B. *Presse médicale*, 1927, page 789.
- PASTEUR, VALLERY et RADOT. — A propos des diurétiques mercuriels. *Presse médicale*, 1927, page 963.
- PUJOL. — Recherches expérimentales et cliniques sur l'action diurétique du composé mercuriel 440 B. *Presse médicale*, 1927, page 1466.
- CHATBONNIER, M^{lle} LEHERT et LUMIÈRE. — Analyse de l'action du 440 B. *Presse médicale*, 1928, page 55.
- SCHMIDL. — Sur les diurétiques mercuriels. *Presse médicale*, 1928, page 122.
- NOGUÈS. — Action du 440 B. *Presse médicale*, 1928, page 184.
- BLUM et CARLIER. — De l'emploi des diurétiques mercuriels. Applications au traitement de l'ascite de la cirrhose atrophique du foie et de la cirrhose cardiaque. *Presse médicale*, 1928, page 352.
- Léon BLUM et Henri SCHWAB. — L'action diurétique des composés mercuriels. *Presse médicale*, 1922, p. 1082.

LÉON BLUM et DELAVILLE. — Recherches sur le mécanisme de l'acidose. *C. R. de la Société de Biologie*, 1925, page 287.

LÉON BLUM, DELAVILLE et VAN CAULAERT. — Sur les rapports entre le chlore, le sodium. *C. R. de la Société de Biologie*, 1925, page 287.

LÉON BLUM. — Discussion sur la physiopathologie des œdèmes. *Presse médicale*, octobre 1927.

LÉON BLUM et V. FUSÉ. — Les néphrites à rétention chlorée mixte. *C. R. de la Société de Biologie*, 1926, page 883.

Serge SCHMIDL. — Contribution à l'étude expérimentale et clinique de quelques dérivés mercuriels de la série cyclique. *Thèse de Médecine*, 1927, Paris.

RICHET-AMINE. — Echec du Neptal et du traitement chirurgical. *Société française d'Urologie*, 23 avril 1928.

RIMBAUD, J. CHARDONNEAU et M. ARNAL. — Le 440 B dans les œdèmes cardiaques. *Société de Sciences médicale et biologique de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, mai 1928.

ANTOINE et LIÉGEOIS. — *Annales de Médecine belge*, octobre 1929.

G. SÉE. — Le calomel dans les hydropisies cardiaques. *Semaine médicale* 1889, n° 4.

LÉPINE. — De la diurèse et des lésions rénales hydrargyriques. *Semaine médicale* 1889, n° 26.

VÉCHIN et GALÉA. — *Revista de medicina veterinara*, juin-juillet 1928.

GUISTMAN et EHLE. — *The veterinary record*, n° 35, 1927.

JENDRASSIK. — Das Calomel als diuréticum. *Deutsches archiv f. Klin. Méd.*, page 499.

SAXL et HEILIG. — Ueber die diuretische wirkung von Novasurol und andern quecksilberinjectionen. *Wien. Klin. Woch.*, 1920, n° 43.

- Ueber die novasuroidiurese. *Wien. Archiv für innere Medizin*, 1922, page 152.
- Ueber die wirkung das Novasurols auf Blut und diurèse. *Munch. Méd. Woch*, 1921, page 1282.
- ROWNTREE, NORMAN et BANIER. — *Journal of American Médecine Association*, 1925, page 1187.
-

